

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)  
13 October 2000 (13.10.00)

International application No.  
PCT/EP00/02005

Applicant's or agent's file reference  
51775AWOM1XX

International filing date (day/month/year)  
08 March 2000 (08.03.00)

Priority date (day/month/year)  
09 March 1999 (09.03.99)

Applicant

THIERAUCH, Karl-Heinz et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:  
19 August 2000 (19.08.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Manu Berrod

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT  
Müllerstrasse 178  
D-13342 Berlin  
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 22 January 2001 (22.01.01)	
Applicant's or agent's file reference 51775AWOM1XX	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP00/02005	International filing date (day/month/year) 08 March 2000 (08.03.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT Müllerstrasse 178 D-13353 Berlin Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No. +49-30-468 12085	
	Facsimile No. +49-30-468 12058	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT Müllerstrasse 178 D-13342 Berlin Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No. +49-30-468 12085	
	Facsimile No. +49-30-468 12058	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned  
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned  
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer F. Baechler
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

# PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 51775AWOM1XX	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/02005	International filing date (day/month/year) 08 March 2000 (08.03.00)	Priority date (day/month/year) 09 March 1999 (09.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/12, C07K 14/435, C12N 15/63, 15/62, C07K 16/18, A61K 38/17, 48/00		
Applicant SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>9</u> sheets, including this cover sheet.  <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).  These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 19 August 2000 (19.08.00)	Date of completion of this report 22 May 2001 (22.05.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP  Facsimile No.	Authorized officer  Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/02005

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☒ the description:  
pages \_\_\_\_\_ 1-29 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☒ the claims:  
pages \_\_\_\_\_ 1-40 \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☒ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☒ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☒ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/02005

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 1-15, 17-25, 27-34,38 (in part); 16,26,35-37,39,40 (entirely); 30,38 (IA).

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 30,38 (IA) relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-15, 17-25, 27,34,38 (in part)16,26,35-37,39,40 (entirely) are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX III

1. The IPEA agrees with the objection raised by the ISA for lack of unity of invention. A search report was established only for the first invention, which concerns a nucleic acid sequence having the sequence represented by SEQ. ID. No. 1, complementary or allelic variants of this sequence, BAC, PAC and cosmid clones containing genes which correspond to the nucleic acid sequence of SEQ. ID. No. 1, expression cassettes and host cells containing the nucleic acid fragment, antibodies directed against a polypeptide coded by SEQ. ID. No. 1, the polypeptide sequence encoded by the nucleic acid sequence of SEQ. ID. No. 1, the use of the nucleic acid sequence and polypeptide sequence, and a medicament containing this polypeptide sequence. The preliminary examination is therefore limited to the searched subject matter.
2. No search report was established for Claims 16 and 35-37 for lack of disclosure of the claimed subject matter in the description.
3. The international preliminary examination is therefore limited to the subject matter of Claims 1-15, 17-25, 27-34 and 38, in part.
4. Claims 30 and 38 concern subject matter which, in the opinion of the Examining Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Consequently, no opinion is established with regard to the industrial applicability of the subject matter of these claims (PCT Article 34(4)(a)(i)).

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: BOX III

In the PCT Contracting States, there are no uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claims 30 and 38 in their present form.

Patentability can also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognise the industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound in a medical treatment or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical treatment.

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-6, 21-25, 27-32, 38	YES
	Claims	7-15, 17-20, 33, 34	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-15, 17-25, 27-34, 38	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-15, 17-25, 27-29, 31-34	YES
	Claims		NO

**2. Citations and explanations**

1. This report makes reference to the following documents:

D1: WO-A-98/33916 (GENETICS INSTITUTE, INC.),  
6 August 1998 (1998-08-06)

D2: WO-A-93/16178 (THE USA, THE SECRETARY,  
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES),  
19 August 1993 (1993-08-19)

D3: EMBL Data Bank, Heidelberg, FRG, Ernest\_Hum1,  
Entry No. AA605117, 30 September 1997, NCI-  
CGAP: "no71b07.s1 NCI\_CGAP\_AA1 Homo sapiens  
cDNA clone IMAGE:1112245 3', mRNA sequence",  
XP002146191

D4: PRÖLS, F. ET AL.: "Differential Expression of  
Osteopontin, PC4, and CEC5, a Novel mRNA  
Species, during in vitro Angiogenesis",  
EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, Vol. 239, No. 1,  
25 February 1998 (1998-02-25), pages 1-10,  
XP000925893.

2. Documents D1-D3 disclose nucleic acid sequences which show high homology with parts of the nucleic acid sequence represented by SEQ. ID. No. 1. For example, the sequence shown in D3 is 100% identical



in a 474 bp overlap (nucleotides 138-611). SEQ. ID. No. 12 of D1 is 99.4% identical to the complementary sequence of SEQ. ID. No. 1 in a 1353 bp overlap.

- 2.1 Claims 7-10 concern fragments of the entire nucleic acid sequence of SEQ. ID. No. 1.

The subject matter of Claims 7-13 and 17-20 is therefore not novel over D1-D3 (PCT Article 33(2)).

- 2.2 Claim 7 concerns a fragment of the nucleic acid sequence as per Claims 1-6 characterised in that the fragment is large enough to hybridise with the sequences as per Claims 1-6. Even a very small fragment (of a few nucleotides) hybridises with other nucleic acid sequences. Moreover, essentially all nucleic acids hybridise to a certain extent with another nucleic acid if less strict conditions are chosen. Consequently, if the hybridisation conditions are not indicated, fragments showing only slight homology with the specific sequences also fall under the claim, and hence all known nucleic acid molecules can in principle fall under the claim. Owing to its unclear wording, the subject matter of this claim is not unambiguously delimited from the prior art and therefore not novel (PCT Article 33(2)). This objection also applies to its dependent claims (Claims 8-15, 17-20 and 33-34).

3. Pursuant to PCT Article 33(3) (requirement of inventive step), the problem addressed (here: identification and isolation of angiogenesis-relevant genes) must have been demonstrably solved. In the present case, nucleic acid sequences supposed to encode proteins involved in angiogenesis are claimed. The expressed polypeptides are supposedly

used for the treatment of angiogenic diseases. However, the available experimental data are not suitable for demonstrating the supposed function. As explained on page 25, a stronger expression in human placenta tissue in the 8<sup>th</sup> week in comparison with expression in the placenta during the 9<sup>th</sup> month should be understood only as an indication of an angiogenesis-relevant function. It has not been proven that the isolated nucleic acid sequences actually possess an angiogenesis-relevant function. Consequently, the problem as originally worded cannot be considered to be solved.

The actual problem addressed is considered to be the production of genes which are differentially expressed in cells with an early or late angiogenesis state.

This problem can be considered to have been solved by the production of the nucleic acid with the sequence of SEQ. ID. No. 1.

A method for identifying genes which are differentially expressed in proliferating and tubular endothelial cells is known from the prior art (see D4). That method enabled genes to be discovered which may be involved in angiogenesis. The finding of further genes having this expression pattern using the known method does not involve an inventive step, especially since it has not been shown that the discovered gene sequences are associated with a specific technical effect.

The subject matter of the present claims is therefore not considered inventive (PCT Article 33(3)).

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

The numbering of the sequences in the description and the claims does not match the numbering in the corrected version of the sequence listing (60 instead of 59 sequences).

## VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. Claim 4 concerns BAC, PAC and cosmid clones containing functional genes and their chromosomal localisation and corresponding to the nucleic acid sequence of SEQ. ID. No. 1 for use as vehicles for gene transfer.

The subject matter of this claim is not supported by the description and is not disclosed in a reproducible manner (PCT Article 5). The full-length gene of SEQ. ID. No. 1 has not been isolated and BAC, PAC or cosmid clones containing a functional gene have not been produced. Nor is the chromosomal localisation of the gene known.

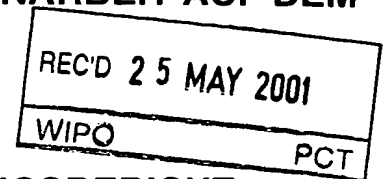
The objection for lack of disclosure also applies to Claim 33. The nucleic acid sequence in SEQ. ID. No. 1 is a cDNA sequence. The corresponding genomic DNA has not been isolated.

Nor does the description state what polypeptide is expressed by the sequence of SEQ. ID. No. 1. It is not even known whether the sequence contains an ORF. Consequently, the subject matter of Claims 21-25, 27, 28, 30-32 and 38 is not sufficiently disclosed.

2. Claim 29 is unclear (PCT Article 6). This claim concerns the use of the nucleic acid sequence of SEQ. ID. No. 1 in the sense or antisense form, but the application fails to indicate for what the nucleic acid should be used.

# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT



### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>51690AWOM1XX00</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP00/02005</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>08/03/2000</b>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>09/03/1999</b>
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK <b>C12N15/12</b>		
Anmelder <b>SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT et al.</b>		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
  
☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  <b>19/08/2000</b>	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  <b>22.05.2001</b>
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   <b>Europäisches Patentamt</b> <b>D-80298 München</b> <b>Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d</b> <b>Fax: +49 89 2399 - 4465</b>	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Huber, A</b>  <b>Tel. Nr. +49 89 2399 8173</b> 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-29                      ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-40                      ursprüngliche Fassung

**Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten:**

1-29, eingereicht mit Schreiben vom 29.08.00.

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☒ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☒ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,              Seiten:
- ☐ Ansprüche,                Nr.:

☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 1-15, 17-25, 27-34, 38 (teilweise); 16, 26, 35-37, 39, 40 (vollständig); 30, 38 (IA).

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 30, 38 (IA) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):  
**siehe Beiblatt**
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-15, 17-25, 27-34, 38 (teilweise); 16, 26, 35-37, 39, 40 (vollständig) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-6, 21-25, 27-32, 38
	Nein: Ansprüche	7-15, 17-20, 33, 34
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-15, 17-25, 27-34, 38
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-15, 17-25, 27-29, 31-34
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen  
**siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**

**VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:  
**siehe Beiblatt**



**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Die IPEA stimmt mit der ISA bezüglich des Einwands der Nicht-Einheitlichkeit überein. Ein Recherchenbericht wurde nur für die erst genannte Erfindung erstellt, betreffend eine Nukleinsäuresequenz welche die in SEQ ID NO:1 dargestellte Sequenz umfaßt, komplementäre oder allelische Varianten dieser Sequenz, BAC, PAC und Cosmidklone, die Gene enthalten, die der Nukleinsäuresequenz SEQ ID No:1 entsprechen, Expressionskassette und Wirtszelle, die das Nukleinsäure-Fragment enthalten, gegen ein von SEQ ID No:1 kodiertes Polypeptid gerichteter Antikörper, Polypeptidsequenz, die von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID No:1 kodiert wird, Verwendung der Nukleinsäuresequenz und der Polypeptidsequenz, sowie ein diese Polypeptidsequenz enthaltendes Arzneimittel.  
Die vorläufige Prüfung beschränkt sich daher auf den recherchierten Gegenstand.
2. Kein Recherchenbericht wurde erstellt für Ansprüche 16 und 35-37 wegen mangelnder Offenbarung des beanspruchten Gegenstands in der Beschreibung.
3. Die vorläufige internationale Prüfung beschränkt sich daher auf den Gegenstand von Ansprüchen 1-15, 17-25, 27-34 und 38, jeweils teilweise.
4. Die Ansprüche 30 und 38 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 30 und 38 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zu-

gelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 98 33916 A (GENETICS INSTITUTE, INC.) 6. August 1998 (1998-08-06)  
D2: WO 93 16178 A (THE USA, THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES) 19. August 1993 (1993-08-19)  
D3: EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Ernest\_Hum1 Eintrag No. AA605117  
30. September 1997 NCI-CGAP: 'no71b07.s1 NCI\_CGAP\_AA1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:1112245 3', mRNA sequence' XP002146191  
D4: PRÖLS, F. ET AL.: 'Differential Expression of Osteopontin, PC4, and CEC5, a Novel mRNA Species, during in vitro Angiogenesis' EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, Bd. 239, Nr. 1, 25. Februar 1998 (1998-02-25), Seiten 1-10, XP000925893

2. Dokumente D1 -D3 offenbaren Nukleinsäuresequenzen, die hohe Homologie zu Teilen der in SEQ ID No.1 dargestellten Nukleinsäuresequenz aufweisen. Zum Beispiel ist die in D3 gezeigte Sequenz 100 % identisch in einem 474 bp overlap (Nukleotide 138-611). SEQ ID No:12 von D1 ist 99.4% identisch zur komplementären Sequenz von SEQ ID No:1 in einem 1353 bp overlap.

- 2.1. Ansprüche 7-10 betreffen Fragmente der gesamten Nukleinsäure-Sequenz von SEQ ID No. 1.

Der Gegenstand von Ansprüchen 7-13, 17-20 ist daher im Hinblick auf D1-D3

nicht neu (Art. 33(2) PCT).

- 2.2 Anspruch 7 betrifft ein Fragment der Nukleinsäuresequenz gemäß Ansprüchen 1-6, dadurch gekennzeichnet, dass das Fragment groß genug ist, um mit den Sequenzen gemäß Ansprüchen 1-6 zu hybridisieren. Auch ein sehr kleines Fragment (wenige Nukleotide) hybridisiert mit anderen Nukleinsäuresequenzen. Außerdem hybridisiert zu einem gewissen Grad im wesentlichen jede Nukleinsäure mit einer anderen Nukleinsäure wenn wenig stringente Bedingungen gewählt werden. Ohne Angabe der Hybridisierungsbedingungen fallen daher auch Fragmente unter den Anspruch, die nur eine geringe Homologie zu den spezifischen Sequenzen aufweisen. Somit kann im Prinzip jedes bekannte Nukleinsäuremolekül unter den Anspruch fallen. Aufgrund der unklaren Formulierung ist der Gegenstand dieses Anspruchs daher nicht eindeutig vom Stand der Technik abgegrenzt und somit nicht neu (Art. 33(2) PCT). Der Einwand betrifft ebenso die davon abhängigen Ansprüche 8-15, 17-20 und 33-34.

3. Um das Erfordernis von Artikel 33(3) PCT (erfinderische Tätigkeit) zu erfüllen, muss das zugrundeliegende Problem (hier: Identifikation und Isolierung von Angiogenese-relevanten Genen) nachweisbar gelöst sein. Dazu gehört, dass die Funktion eines beanspruchten Produkts eindeutig nachgewiesen ist. Im vorliegenden Fall werden Nukleinsäuresequenzen beansprucht, die für an der Angiogenese beteiligte Proteine kodieren sollen. Die exprimierten Polypeptide sollen zur Behandlung angiogener Erkrankungen verwendet werden. Die vorliegenden experimentellen Daten sind jedoch nicht dazu geeignet, die angebliche Funktion zu belegen. Wie auf Seite 25 dargelegt, ist eine stärkere Expression in humanem Plazenta-Gewebe der 8. Woche gegenüber der Expression in Plazenta des 9. Monats nur als Hinweis auf eine Angiogenese-relevante Funktion zu verstehen. Ob die isolierten Nukleinsäure-Sequenzen tatsächlich eine Angiogenese-relevante Funktion aufweisen, wurde nicht gezeigt. Das ursprünglich formulierte Problem kann daher nicht als gelöst angesehen werden.
- Das tatsächlich zugrundeliegende Problem wird in Bereitstellung von Genen gesehen, die in Zellen mit frühem, bzw. spätem Angiogenesezustand differentiell

exprimiert werden.

Dieses Problem kann durch die Bereitstellung der Nukleinsäure mit der Sequenz SEQ ID No:1 als gelöst angesehen werden.

Eine Methode um Gene zu identifizieren, die in proliferierenden und schlauchförmigen Endothelzellen differentiell exprimiert werden, ist aus dem Stand der Technik bekannt (siehe D4). Mittels dieser Methode wurden Gene gefunden, die möglicherweise an der Angiogenese beteiligt sind. Das Auffinden weiterer Gene nach der bekannten Methode, die ein derartiges Expressionsmuster zeigen, beinhaltet keinen erfinderischen Schritt, zumal nicht gezeigt wurde, dass die aufgefundenen Gensequenzen mit einem spezifischen technischen Effekt assoziiert sind.

Der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche wird daher nicht als erfinderisch angesehen (Art. 33(3) PCT).

#### **Zu Punkt VII**

##### **Bestimmte Mängel in der internationalen Anmeldung**

Die Numerierung der Sequenzen in der Beschreibung und den Ansprüchen stimmt nicht mit der Numerierung in der korrigierten Version des Sequenzprotokolls überein (60 Sequenzen statt 59).

#### **Zu Punkt VIII**

##### **Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

1. Anspruch 4 betrifft BAC, PAC und Cosmid -Klone, die funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation enthalten, entsprechend der Nukleinsäuresequenz SEQ ID No:1 zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.  
Der Gegenstand dieses Anspruchs ist durch die Beschreibung nicht gestützt und nicht in nacharbeitbarer Weise offenbart (Art. 5 PCT). Weder wurde das Vollängen-Gen von SEQ ID No. 1 isoliert, noch wurden BAC, PAC oder Cosmid-Klone hergestellt, die ein funktionelles Gen enthalten. Auch die chromosomale Lokalisation des Gens ist nicht bekannt.  
Der Einwand der mangelnden Offenbarung betrifft auch Anspruch 33. Die Nukleinsäuresequenz in SEQ ID No. 1 ist eine cDNA Sequenz. Die

entsprechende genomische DNA wurde nicht isoliert.

Ebenso geht aus der Beschreibung nicht hervor, welches Polypeptid von der Sequenz mit SEQ ID No. 1 exprimiert wird. Es ist nicht einmal bekannt, ob die Sequenz einen ORF enthält. Daher ist auch der Gegenstand der Ansprüche 21-25, 27, 28, 30-32 und 38 nicht ausreichen offenbart.

2. Anspruch 29 ist unklar (Art. 6 PCT). Der Anspruch betrifft die Verwendung der Nukleinsäure-Sequenz SEQ ID No.1 in sense oder antisense Form, wobei nicht angegeben ist, wozu die Nukleinsäure verwendet werden soll.

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC 7 C12N15/12 C07K14/435 C12N15/63 C12N15/62 C07K16/18 A61K38/17 A61K48/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C12N C07K A61K  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 33916 A (GENETICS INSTITUTE, INC.) 6 August 1998 (1998-08-06)  abstract page 23, line 17 -page 24, line 7 page 33, line 1 -page 36, line 17 page 49, line 6 - line 7 SEQ ID NO: 12 page 76 -page 78 page 104 -page 105; claims 25-27 --- -/--	1,5-7, 11-13, 17-20, 24,25,34
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
° Special categories of cited documents :  "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search  4 September 2000		Date of mailing of the international search report  23. 11. 00
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Fuchs, U

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 93 16178 A (THE USA, THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES) 19 August 1993 (1993-08-19) abstract page 58; table 6 SEQ ID NO: 1903 page 413 page 496 -page 497; claims 1-5,10,13,16,18-20</p> <p>---</p>	1,5-13, 24,25,34
X	<p>EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Emest Huml Eintrag No. AA605117 30. September 1997 NCI-CGAP: "no71b07.s1 NCI CGAP AA1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:1112245 3', mRNA sequence" XP002146191 the whole document</p> <p>---</p>	1,5-11, 24,25,34
A	<p>WO 96 40769 A (PROGENITOR INC.; VANDERBILT UNIVERSITY) 19 December 1996 (1996-12-19)</p> <p>the whole document</p> <p>---</p>	1-15, 17-25, 27-34,38
A	<p>KENDALL, R.L. &amp; THOMAS, K.A.: "Inhibition of vascular endothelial cell growth factor by an endogenously encoded soluble receptor" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, vol. 90, no. 22, 15 November 1993 (1993-11-15), pages 10705-10709, XP002146190. the whole document</p> <p>---</p>	1-15, 17-25, 27-34,38
A	<p>PRÖLS, F. ET AL.: "Differential Expression of Osteopontin, PC4, and CEC5, a Novel mRNA Species, during in vitro Angiogenesis" EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, vol. 239, no. 1, 25 February 1998 (1998-02-25), pages 1-10, XP000925893 . the whole document</p> <p>---</p>	1-15, 17-25, 27-34,38
P,X	<p>EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Emhum5 Eintrag No. AL050367 27. Mai 1999 WAMBUTT, R. ET AL.: "Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp564A026" XP002146192 the whole document</p> <p>-----</p>	1,5-7, 11,24, 25,34

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9833916 A	06-08-1998	US 5965397 A AU 6050898 A EP 1012273 A	12-10-1999 25-08-1998 28-06-2000
-----	-----	-----	-----
WO 9316178 A	19-08-1993	AU 2240492 A AU 3665893 A EP 0593580 A WO 9300353 A	25-01-1993 03-09-1993 27-04-1994 07-01-1993
-----	-----	-----	-----
WO 9640769 A	19-12-1996	US 5874562 A CA 2224012 A EP 0854883 A JP 11507527 T US 5877281 A	23-02-1999 19-12-1996 29-07-1998 06-07-1999 02-03-1999
-----	-----	-----	-----



PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>51775AWOM1XX</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 00/02005</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>08/03/2000</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>09/03/1999</b>
Anmelder <b>SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT et al.</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 7 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☒ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☒ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☒ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**MENSCHLICHE ANGIOGENESERELEVANTE NUKLEINSÄURE- UND PROTEIN-SEQUENZEN AUS  
ENDOTHELZELLEN**

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. \_\_\_\_\_

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/12 C07K14/435 C12N15/63 C12N15/62 C07K16/18  
A61K38/17 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N C07K A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WO 98 33916 A (GENETICS INSTITUTE, INC.) 6. August 1998 (1998-08-06)</p> <p>Zusammenfassung Seite 23, Zeile 17 -Seite 24, Zeile 7 Seite 33, Zeile 1 -Seite 36, Zeile 17 Seite 49, Zeile 6 - Zeile 7 SEQ ID NO: 12 Seite 76 -Seite 78 Seite 104 -Seite 105; Ansprüche 25-27 --- -/-</p>	<p>1,5-7, 11-13, 17-20, 24,25,34</p>

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. September 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

23.11.00

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fuchs, U

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 93 16178 A (THE USA, THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES) 19. August 1993 (1993-08-19) Zusammenfassung Seite 58; Tabelle 6 SEQ ID NO: 1903 Seite 413 Seite 496 -Seite 497; Ansprüche 1-5,10,13,16,18-20 ---	1,5-13, 24,25,34
X	EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Ernest_Hum1 Eintrag No. AA605117 30. September 1997 NCI-CGAP: "no71b07.s1 NCI CGAP AA1 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:1112245 3', mRNA sequence" XP002146191 das ganze Dokument ---	1,5-11, 24,25,34
A	WO 96 40769 A (PROGENITOR INC.; VANDERBILT UNIVERSITY) 19. Dezember 1996 (1996-12-19)  das ganze Dokument ---	1-15, 17-25, 27-34,38
A	KENDALL, R.L. & THOMAS, K.A.: "Inhibition of vascular endothelial cell growth factor by an endogenously encoded soluble receptor" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, Bd. 90, Nr. 22, 15. November 1993 (1993-11-15), Seiten 10705-10709, XP002146190 das ganze Dokument ---	1-15, 17-25, 27-34,38
A	PRÖLS, F. ET AL.: "Differential Expression of Osteopontin, PC4, and CEC5, a Novel mRNA Species, during in vitro Angiogenesis" EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, Bd. 239, Nr. 1, 25. Februar 1998 (1998-02-25), Seiten 1-10, XP000925893 das ganze Dokument ---	1-15, 17-25, 27-34,38
P,X	EMBL Datenbank, Heidelberg, FRG Emhum5 Eintrag No. AL050367 27. Mai 1999 WAMBUTT, R. ET AL.: "Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp564A026" XP002146192 das ganze Dokument -----	1,5-7, 11,24, 25,34

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9833916 A	06-08-1998	US 5965397 A	12-10-1999
		AU 6050898 A	25-08-1998
		EP 1012273 A	28-06-2000
-----			
WO 9316178 A	19-08-1993	AU 2240492 A	25-01-1993
		AU 3665893 A	03-09-1993
		EP 0593580 A	27-04-1994
		WO 9300353 A	07-01-1993
-----			
WO 9640769 A	19-12-1996	US 5874562 A	23-02-1999
		CA 2224012 A	19-12-1996
		EP 0854883 A	29-07-1998
		JP 11507527 T	06-07-1999
		US 5877281 A	02-03-1999
-----			

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. 16, 35-37  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
1-15, 17-25, 27-34, und 38 teilweise

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

## 1. Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise

## Erfindung 1

Nukleinsäuresequenz sich beziehend auf SEQ ID NO: 1, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, welche von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NO: 1 kodiert wird und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NO: 1 kodiert wird.

## 2. Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise

## Erfindungen 2-33

Nukleinsäuresequenz sich sukzessiv beziehend auf die einzelnen SEQ ID NOS: 2-33, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, welche von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 2-33 kodiert wird und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 2-33 kodiert wird.

Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise sowie 26, 39 und 40 vollständig

## Erfindung 34

Nukleinsäuresequenz sich beziehend auf SEQ ID NO: 34, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; besagte Nukleinsäuresequenz, dadurch gekennzeichnet, dass sie stabile Kapillar-Strukturen bildet; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, SEQ ID NO: 34 umfassend und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NO: 34 kodiert wird.

Ansprüche: 1-15, 17-25, 27-34 und 38 teilweise

Erfindungen 35-59

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Nukleinsäuresequenz sich sukzessiv beziehend auf die einzelnen SEQ ID NOS: 35-59, eine allelische oder komplementäre Variante davon; BAC, PAC und Cosmid-Klone, Expressionskassette, sowie Wirtszelle diese Sequenz enthaltend; Verwendungen besagter Nukleinsäuresequenz und Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids; Polypeptidsequenz, welche von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 35-59 kodiert wird und deren Verwendungen; Arzneimittel, besagte Polypeptidsequenz enthaltend; Antikörper, gerichtet gegen ein Polypeptid oder Fragment, welches von der Nukleinsäuresequenz SEQ ID NOS: 35-59 kodiert wird.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 16, 35-37

Der geltende Patentanspruch 16 bezieht sich auf ein gemäß Anspruch 15 erhältliches DNA-Fragment, welches ein Gen umfasst. Da dem Patentanspruch die entsprechende Stütze und der Patentanmeldung die nötige Offenbarung fehlen, wurde keine Recherche für das in Anspruch 16 beanspruchte DNA-Fragment ausgeführt.

Die geltenden Patentansprüche 35-37 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Produkte und deren Verwendungen, welche sich weder im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen, noch im Sinne von Art. 5 PCT als in der Patentanmeldung offenbart gelten können. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde keine Recherche für die in den Ansprüchen 35-37 beanspruchten Produkte und deren Verwendungen ausgeführt.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.